

COMPOSITION FOR ORAL CAVITY

COMPOSITION FOR ORAL CAVITY

Patent Number: JP8099849
Publication date: 1996-04-16
Inventor(s): KATAOKA SHINSUKE;; EHATA KEIKO
Applicant(s): LION CORP
Requested Patent: ☒ JP8099849
Application Number: JP19940261226 19940930
Priority Number(s):
IPC Classification: A61K7/16; A61K31/665; A61K47/06; A61K47/08; A61K47/10
EC Classification:
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PURPOSE: To provide a composition for oral cavity showing increased active oxygen-removing effect and increased absorption into gingiva tissues of ascorbic phosphate and increased prophylactic and remedial effect for periodontal diseases.

CONSTITUTION: This composition for oral cavity comprises (A) at least one selected from ascorbic 2-phosphate, ascorbic 3-phosphate, ascorbic 5-phosphate, ascorbic 6-phosphate, ascorbic 2-polyphosphate, ascorbic 3-polyphosphate, ascorbic 5-polyphosphate, ascorbic-6-polyphosphate and their salts and (B) at least one selected from menthone, carvone, cineol, limonene, menthane, anethole, eugenol, cinnamaldehyde and, when needed, in combination of menthol.

Data supplied from the **esp@cenet** database - I2

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-99849

(43)公開日 平成8年(1996)4月16日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/16				
31/665	ACK			
47/06	E			
47/08	E			
47/10	E			

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 9 頁)

(21)出願番号 特願平6-261226

(22)出願日 平成6年(1994)9月30日

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 片岡 伸介

神奈川県茅ヶ崎市元町8-1 ドミトリー
茅ヶ崎207

(72)発明者 江幡 恵子

神奈川県中郡大磯町大磯2212-1 グリー
ンノーディ202号

(74)代理人 弁理士 小島 隆司

(54)【発明の名称】 口腔用組成物

(57)【要約】

【目的】 アスコルビン酸リン酸エステル活性酸素消去効果及び歯肉組織への吸収性を向上させ、歯周疾患の予防・治療効果を高めた口腔用組成物を提供する。

【構成】 アスコルビン酸-2-リン酸エステル、アスコルビン酸-3-リン酸エステル、アスコルビン酸-5-リン酸エステル、アスコルビン酸-6-リン酸エステル、アスコルビン酸-2-ポリリン酸エステル、アスコルビン酸-3-ポリリン酸エステル、アスコルビン酸-5-ポリリン酸エステル、アスコルビン酸-6-ポリリン酸エステル及びこれらの塩の1種又は2種以上と、メントン、カルボン、シネオール、リモネン、メントン、アネトール、オイゲノール、シンナミックアルデヒドの1種又は2種以上と、必要によりメントールとを併用して口腔用組成物とする。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 アスコルビン酸リン酸エステルと、メントン、カルボン、シネオール、リモネン、メンタン、アネトール、オイゲノール及びシンナミックアルデヒドから選ばれる1種又は2種以上とを併用してなることを特徴とする口腔用組成物。

【請求項2】 アスコルビン酸リン酸エステルが、アスコルビン酸-2-リン酸エステル、アスコルビン酸-3-リン酸エステル、アスコルビン酸-5-リン酸エステル、アスコルビン酸-6-リン酸エステル、アスコルビン酸-2-ポリリン酸エステル、アスコルビン酸-3-ポリリン酸エステル、アスコルビン酸-5-ポリリン酸エステル、アスコルビン酸-6-ポリリン酸エステル及びこれらの塩から選ばれる1種又は2種以上である請求項1記載の口腔用組成物。

【請求項3】 更にメントールを併用する請求項1又は請求項2記載の口腔用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、アスコルビン酸リン酸エステルと特定のモノテルペノイドあるいは特定のフェニルプロパノイドとを組み合わせることにより、アスコルビン酸リン酸エステルの活性酸素消去効果及び歯肉組織への吸収性を向上させ、歯周疾患の予防・治療効果を高めたことを特徴とする口腔用組成物に関するものである。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】歯周疾患の多くは、偏性嫌気性グラム陰性桿菌を主とした細菌による感染症であると考えられている。慢性歯周疾患に特徴的な組織像として、歯周ポケットへの好中球集積、歯肉組織へのリンパ球の浸潤などが認められること、好中球の機能低下を生じするような疾患（例えば糖尿病やエイズなど）の患者において重度の歯周疾患が認められることから、近年、歯周疾患は好中球を中心とした生体の防御機能と細菌感染との相互作用の結果として捉えられてきている。

【0003】生体における好中球は、細菌が感染すると血管から浸出して炎症局所へ遊走し、細菌貪食あるいは活性酸素やリソソーム酵素を放出することにより細菌を殺菌して、生体を感染から防御する。このように、本来は生体を防御している好中球であるが、慢性的あるいは急性の刺激を受けた場合には、細胞成分の漏出や過剰な活性酸素を産出し、生体組織に障害を与えて、逆に炎症を悪化させてしまうようになる。

【0004】そこで、上記の活性酸素による組織障害を防止するために、様々な抗酸化剤の利用が検討されている。アスコルビン酸リン酸エステルもその一つであり、抗酸化剤としてアスコルビン酸リン酸エステルを配合した口腔用組成物による歯周疾患予防については、例えば

特開昭62-96408号公報に開示されている。

【0005】しかし、アスコルビン酸リン酸エステルを単独で抗酸化剤として使用した場合の活性酸素消去効果は、それほど高いものではなく、また、アスコルビン酸リン酸エステルは口腔内で代謝されることでその効果は強まるものの、粘膜への吸収性が悪いため、患部へ到達して高い効果を発揮することができないという問題があった。

【0006】本発明は、上記問題を解決すべくなされたもので、歯周炎症組織においてより効果的に活性酸素を消去し、歯周疾患の予防・治療を行うために有効な口腔用組成物を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段及び作用】本発明者は、上記目的を達成するため鋭意検討を重ねた結果、アスコルビン酸リン酸エステルと、ある特定のモノテルペノイドあるいは特定のフェニルプロパノイドとを併用することにより、各々の活性酸素消去効果及び粘膜への吸収性が相乗的に高まること、また、上記併用したものに更にメントールを併用するとより効果的であることを見出し、本発明をなすに至った。

【0008】即ち、本発明は、アスコルビン酸リン酸エステルと、メントン、カルボン、シネオール、リモネン、メンタン、アネトール、オイゲノール及びシンナミックアルデヒドから選ばれる1種又は2種以上とを併用してなることを特徴とする口腔用組成物を提供する。

【0009】以下、本発明を更に詳述すると、本発明において用いられるアスコルビン酸リン酸エステルは、アスコルビン酸の2、3、5、6位のいずれかの位置にリン酸基を有する誘導体であり、例えば、アスコルビン酸-2-リン酸エステル、アスコルビン酸-3-リン酸エステル、アスコルビン酸-5-リン酸エステル、アスコルビン酸-6-リン酸エステル、アスコルビン酸-2-ポリリン酸エステル、アスコルビン酸-3-ポリリン酸エステル、アスコルビン酸-5-ポリリン酸エステル、アスコルビン酸-6-ポリリン酸エステル及びこれらの水溶性塩を挙げることができる。これらのアスコルビン酸リン酸エステルの1種を単独で又は2種以上を適宜組み合わせ用いることができるが、特にアスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩が組成物の安定性の点で好ましく用いられる。

【0010】本発明の口腔用組成物におけるアスコルビン酸リン酸エステルの配合量は特に制限されないが、組成物全体の0.001~10%（重量%、以下同様）、特に0.01~5%が好ましい。0.001%に満たないとアスコルビン酸リン酸エステルの抗酸化剤としての効果が十分でない場合があり、10%を超えると口腔用組成物の使用感に悪影響を与える場合がある。

【0011】本発明の口腔用組成物は、上記アスコルビン酸リン酸エステルと特定のモノテルペノイド及び特定

3

のフェニルプロパノイドの1種又は2種とを併用してなるものである。

【0012】本発明における特定のモノテルペノイドは、メントン、カルボン、シネオール、リモネン、メントンであり、これらのモノテルペノイドの1種を単独で又は2種以上を適宜組み合わせ用いることができる。なお、メントン、カルボン、シネオール、リモネン、メントンは、精油から単離したものや合成したものを使用しても良いし、これらを含む精油を使用しても良い。

【0013】また、本発明において用いられる特定のフェニルプロパノイドは、アネトール、オイゲノール、シンナミックアルデヒドであり、これらのフェニルプロパノイドの1種を単独で又は2種以上を適宜組み合わせ用いることができる。上記モノテルペノイド、フェニルプロパノイドの配合量は、組成物全体の0.0001~5%、特に0.001~1%が好ましい。0.0001%に満たないとアスコルビン酸リン酸エステルと併用する効果が十分でない場合があり、5%を超えると口腔用組成物の使用感に悪影響を与える場合がある。

【0014】本発明では、更にメントールを配合することが望ましく、これによりアスコルビン酸リン酸エステルの活性酸素消去効果及び歯肉組織への吸収性をより向上させることができる。

【0015】上記メントールの配合量は、組成物全体の0.0001~5%、特に0.001~1%が好ましい。0.001%に満たないと上記効果が十分でない場合があり、%を超えると口腔用組成物の使用感に悪影響を与える場合がある。

【0016】なお、メントールは、精油から単離したものや合成したものを使用しても良いし、これらを含む精油を使用しても良い。

【0017】本発明の口腔用組成物は、練歯磨等の歯磨剤、マウスウォッシュ、歯肉マッサージクリーム、液状あるいはペースト状の局所塗布剤、チューインガム等の様々な剤型とすることが可能である。この場合、本発明の口腔用組成物には、上述した成分以外にも通常の歯磨剤などに使用される各種の基剤やその他の薬用成分を配合することができる。

【0018】例えば歯磨剤の場合であれば、第2リン酸カルシウム・2水和物及び無水物、第1リン酸カルシウム、第3リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、水酸化アルミニウム、アルミナ、無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、第3リン酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、硫酸カルシウム、ポリメタクリル酸メチル、ベントナイト、ケイ酸ジルコニウム、合成樹脂等の1種又は2種以上を配合し得る（配合量通常5~80%、練歯磨の場合8~50%）。

【0019】また、練歯磨等のペースト形態の口腔用組成物の場合には、粘結剤としてカラゲナン、カルボキシ

4

メチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロースナトリウムなどのセルロース誘導体、アルギン酸塩、アルギン酸プロピレングリコールエステル、キサンタンガム、トラガカントガム、カラヤガム、アラビヤガムなどのガム類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルピロリドンなどの合成粘結剤、シリカゲル、アルミニウムシリカゲル、ビーガム、ラボナイトなどの無機粘結剤等の1種又は2種以上を配合し得る（配合量歯磨の場合通常0.1~5%）。

【0020】更に、歯磨類、その他の液状、ペースト状口腔用組成物の製造において、粘稠剤としてソルビット、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、キシリトール、マルチトール、ラクチトール等の1種又は2種以上を配合し得る（配合量歯磨の場合通常5~80%）。

【0021】また、界面活性剤としては、陰イオン界面活性剤、非イオン界面活性剤及び両性イオン界面活性剤の1種又は2種以上を配合し得る（配合量通常0.1~10%、好ましくは0.5~5%）。

【0022】ここで、陰イオン界面活性剤としては、ラウリル硫酸ナトリウム、ミリスチル硫酸ナトリウムなどのアルキル硫酸ナトリウム、N-ラウロイルザルコシン酸ナトリウム、N-ミリスチルザルコシン酸ナトリウムなどのN-アシルザルコシン酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、水素添加ココナッツ脂肪酸モノグリセリドモノ硫酸ナトリウム、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、N-パルミトイルグルタミン酸ナトリウムなどのN-アシルグルタミン酸塩、N-メチル-N-アシルタウリンナトリウム、N-メチル-N-アシルアラニンナトリウム、 α -オレフィンスルホン酸ナトリウム、ジオクチルスルホコハク酸ナトリウム等が用いられる。

【0023】また、非イオン界面活性剤としては、ショ糖脂肪酸エステル、マルトース脂肪酸エステル、ラクトース脂肪酸エステルなどの糖脂肪酸エステル、マルチトール脂肪酸エステル、ラクチトール脂肪酸エステルなどの糖アルコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレートなどのポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油などのポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ラウリン酸モノ又はジエタノールアミド、ミリスチン酸モノ又はジエタノールアミドなどの脂肪酸エタノールアミド、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセリド、ポリオキシエチレン高級アルコールエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン脂肪酸エステル等が用いられ

る。

【0024】更に、両性イオン界面活性剤としては、N-ラウリルジアミノエチルグリシン、N-ミリスチルジアミノエチルグリシンなどのN-アルキルジアミノエチルグリシン、N-アルキル-N-カルボキシメチルアンモニウムベタイン、2-アルキル-1-ヒドロキシエチルイミダゾリンベタインナトリウムなどが用いられる。

【0025】本発明の口腔用組成物には、更にサッカリンナトリウム、ステビオサイド、ネオヘスペリジリジヒドロカルコン、グリチルリチン、ペリラルチン、ソーマチン、アスパラチルフェニルアラニンメチルエステル、
10 p-メトキシシナミックアルデヒドなどの甘味剤、防腐剤、香料等を配合し得、例えば練歯磨の場合には上記した所望の成分を適量の水と練合することにより製造し得る。

【0026】また、他の口腔用組成物を製造する場合も通常用いられている適宜な成分を使用し、常法に従って製造することができる。

【0027】なお、本発明においては、クロルヘキシジン、ベンゼトニウムクロライド、ベンザルコニウムクロ
20 ライド、セチルピリジニウムクロライド、デカリニウムクロライドなどの陽イオン性殺菌剤、トリクロサン、ヒノキチオール、ピオゾール等のフェノール性化合物、デキストラナーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム、アミラーゼ、プロテアーゼ、溶菌酵素、スーパーオキシドディスムターゼなどの酵素、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウムなどのアルカリ金属モノフルオロホスフェート、フッ化ナトリウム、フッ化第1錫などのフッ化物、トラネキサム酸、イブシロンアミノカブロン酸、アルミニウムクロロヒドロキシルアラン
30 トイン、ジヒドロコレステロール、グリチルリチン酸類、グリチルレチン酸、ピサボロール、グリセロホスフ

ェート、クロロフィル、塩化ナトリウム、水溶性無機リン酸化合物等の公知の有効成分を1種又は2種以上配合し得る。

【0028】

【発明の効果】本発明の口腔用組成物は、アスコルビン酸リン酸エステルと特定のモノテルペノイドあるいは特定のフェニルプロパノイドとを併用したことにより、アスコルビン酸リン酸エステルの粘膜への吸収性を高めると共に、生体防御反応により過剰に産出される活性酸素を効果的に消去し、歯周疾患における歯肉組織の破壊を予防・治療するのに有用である。

【0029】

【実施例】以下、実験例及び実施例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。

【0030】【実験例1】 活性酸素消去実験

マウスの腹腔内に2%カゼインを注入し、16時間後に採取した腹腔細胞をHBSSで洗浄し、 2.5×10^6 個/mlに調整した。この腹腔細胞懸濁液 $50 \mu\text{l}$ に薬剤として表1に示すものを $50 \mu\text{l}$ を加え、 35°C で5分間インキュベートした。さらにルミノール液 $100 \mu\text{l}$ とポルフィロモナス・ジンジバリス381懸濁液($\text{OD}_{550} = 1.0$) $50 \mu\text{l}$ を加えて、さらに5分間インキュベートし、産出された活性酸素をルミフォトメーターで測定した。

【0031】表1に各種薬剤の活性酸素産出抑制作用の結果を併記する。なお、表1において、APMはアスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩を示し(以下同様)、APMと他の薬剤との組み合わせにおける各薬剤濃度は、単独の場合と同じである。

【0032】

【表1】

薬 剤	活性酸素産生量 (rlu)	抑 制 率 (%)
コントロール	751	—
APM (10 μ M)	557	25.8
メントール (1 μ M)	683	9.0
カルボン (1 μ M)	710	5.4
メントン (0.1 μ M)	696	7.3
シネオール (1 μ M)	697	7.3
リモネン (1 μ M)	687	8.5
APM+カルボン	436	42.0
APM+メントン	416	44.6
APM+シネオール	454	39.6
APM+リモネン	448	40.3
アネトール (1 μ M)	689	8.2
オイゲノール (1 μ M)	692	7.9
APM+アネトール	441	41.3
APM+オイゲノール	421	43.9
APM+カルボン+メントール	206	72.6
APM+メントン+メントール	195	74.0
APM+シネオール+メントール	241	67.9
APM+リモネン+メントール	238	68.3
APM+アネトール+メントール	223	70.3
APM+オイゲノール+メントール	215	71.4

【0033】表1の結果より、アスコルビン酸リン酸エステルとカルボン、メントン、シネオール、リモネン、アネトール、オイゲノールとを併用することにより、活性酸素を相乗的に消去することが認められた。また、これらを併用したものに、更にメントールを併用すると、より効果的に活性酸素を消去することも認められた。

【0034】【実験例2】 ラット歯肉炎改善実験
実験動物としてODUラット（7週齢）を用い、粉末飼料で2カ月間飼育して下顎前歯部に歯垢を蓄積させ、実験的歯肉炎を惹起させた。1群を5匹としてこの時点（零日）より表2に示す薬剤を配合したゲル剤を1日2

回、20日間下顎前歯部歯肉左右2カ所にスパーテルで塗擦し、零日と20日目の歯肉炎症面積を实体顕微鏡下で測定し、下記式により炎症の改善度を求めた。

$$\text{歯肉炎の改善度 (\%)} = (A - B) \times 100 / A$$

A：零日目の炎症面積

B：20日目の炎症面積

表2に各種薬剤のラット歯肉炎改善効果の結果を併記する。

【0035】

【表2】

9	10
薬 剤	歯肉炎改善度 (%)
対照 (基剤のみ)	2.1
APM (0.2%)	14.1
メントール (0.1%)	3.3
カルボン (0.1%)	2.0
オイゲノール (0.1%)	2.6
APM (0.2%) + カルボン (0.1%)	28.2
APM (0.2%) + オイゲノール (0.1%)	27.9
APM (0.2%) + カルボン (0.1%) + メントール (0.1%)	41.2
APM (0.2%) + オイゲノール (0.1%) + メントール (0.1%)	40.7

【0036】表2の結果より、アスコルビン酸リン酸エステルとカルボン又はオイゲノールとを併用することにより、歯肉炎が相乗的に改善されることが認められた。また、これらを併用したものに、更にメントールを併用すると、より効果的に歯肉炎が改善されることも認められた。

【0037】〔実験例3〕 粘膜吸収性促進実験
アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩 (10mM) 25ml あるいはこれにカルボン (5mM)、オイゲノール (5mM) を加えたもの、更にメントールを加えたものを37℃で5分間ブレインキュベート後、口腔内に5分間含そうした。これをビーカー中へ吐き出し、さらに口腔内を10mlの蒸留水で5秒間リンスしたものを加え、全体を50mlにメスアップした。この溶液*30

*を3000×gで10分間遠心後、上清を集めて下記分析条件のHPLCにより分析、定量を行った。

HPLC分析条件；

20 カラム：資生堂CAPCELL PAK AG-120 (0.6×25cm)

CAPCELL PAK AG-120 (0.6×3.5cm)

移動相：0.1M KH_2PO_4 / 0.1M H_2PO_4 (pH2)

検出器：240nm

流 速：0.7ml/min

表3に各種薬剤の粘膜吸収促進効果の結果を示す。

【0038】

【表3】

薬 剤	粘膜吸収率 (%)
APM (10mM)	5.2
APM (10mM) + カルボン (5mM)	19.8
APM (10mM) + オイゲノール (5mM)	15.7
APM (10mM) + カルボン (5mM) + メントール (5mM)	26.3
APM (10mM) + オイゲノール (5mM) + メントール (5mM)	25.1

【0039】表3の結果より、カルボン及びオイゲノールはアスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩の粘膜吸収性を促進することが認められた。また、更にメントールを配合すると、アスコルビン酸リン酸エステルマ

グネシウム塩の粘膜吸収性はより促進されることが認められた。

【0040】以下、実施例を示す。

〔実施例1〕練歯磨

沈降性シリカ	25.0%
ソルビット	25.0
グリセリン	25.0
ポリビニルピロリドン	1.0
ラウロイルポリグリセリンエステル	1.0

11	12
ポリオキシエチレン (60モル) ソルビタンモノラウレート	0.5
サッカリンナトリウム	0.2
パラオキシ安息香酸エチル	0.1
クロルヘキシジン塩酸塩	0.1
アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩	0.1
カルボン	0.05
メントール	0.1
香料	1.0
水	残
計	100.0%

【0041】

〔実施例2〕練歯磨

第2リン酸カルシウム・2水和物	20.0%
第2リン酸カルシウム無水和物	20.0
ゲル化性シリカ	2.0
ソルビット	20.0
プロピレングリコール	2.5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.0
ラウリルジエタノールアマイド	1.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
ラウロイルザルコシンナトリウム	0.9
サッカリンナトリウム	0.1
パラオキシ安息香酸エチル	0.1
アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩	0.05
メントール	0.1
オイゲノール	0.05
香料	0.8
水	残
計	100.0%

【0042】

30

〔実施例3〕口腔用パスタ

セタノール	5.0%
スクワラン	20.0
沈降性シリカ	5.0
ポリオキシエチレン (40モル) 硬化ヒマシ油	0.1
ソルビタンモノオレイン酸エステル	1.0
ラウリル硫酸ナトリウム	0.2
グリチルレチン酸	0.1
サッカリンナトリウム	0.6
アスコルビン酸リン酸エステル	0.2
メントール	0.2
カルボン	0.1
香料	0.6
水	残
計	100.0%

【0043】

〔実施例4〕口腔用パスタ

流動パラフィン	15.0%
セタノール	7.0
グリセリン	20.0

13	14
ソルビタンモノパルミテート	0.6
ポリオキシエチレン(40モル)ソルビタンモノステアレート	5.0
サッカリンナトリウム	0.5
塩化セチルピリジニウム	0.05
アスコルビン酸リン酸エステル	0.5
メントール	0.2
アネトール	0.05
香料	0.5
水	残
計	100.0%

【0044】

【実施例5】マウスウォッシュ

ソルビット	10.0%
エタノール	5.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化ヒマシ油	0.1
ショ糖モノパルミテート	0.2
サッカリンナトリウム	0.2
トリクロサン	0.03
塩化セチルピリジニウム	0.05
アスコルビン酸リン酸エステル	0.05
シンナミックアルデヒド	0.1
カルボン	0.1
香料	0.6
水	残
計	100.0%

【0045】

【実施例6】チューインガム

ガムベース	20.0%
砂糖	15.0
イソマルトース	20.0
パラチノース	20.0
コーンシロップ	12.0
水飴	11.9
アスコルビン酸リン酸エステル	0.02
リモネン	0.1
メントン	0.03
香料	0.6
計	100.0%

【手続補正書】

【提出日】平成6年11月22日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0003

【補正方法】変更

【補正内容】

【0003】生体における好中球は、細菌が感染すると血管から浸出して炎症局所へ遊走し、細菌貪食あるいは活性酸素やリソソーム酵素を放出することにより細菌を

殺菌して、生体を感染から防御する。このように、本来は生体を防御している好中球であるが、慢性的あるいは急性的刺激を受けた場合には、細胞成分の漏出や過剰な活性酸素を産出し、生体組織に障害を与えて、逆に炎症を悪化させてしまうようになる。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正内容】

【0015】上記メントールの配合量は、組成物全体の0.0001～5%、特に0.001～1%が好ましい。0.0001%に満たないと上記効果が十分でない場合があり、5%を超えると口腔用組成物の使用感に悪影響を与える場合がある。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正内容】

【0017】本発明の口腔用組成物は、練歯磨等の歯磨剤、マウスウォッシュ、歯肉マッサージクリーム、液状あるいはペースト状の局所塗布剤、チューインガム等の様々な剤型とすることが可能である。この場合、本発明の口腔用組成物には、上述した成分以外にも通常の歯磨剤などに使用される各種の基剤やその他の薬用成分を配

合することができる。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正内容】

【0030】

【実験例1】 活性酸素消去実験

マウスの腹腔内に2%カゼインを注入し、16時間後に採取した腹腔細胞をHBSSで洗浄し、 2.5×10^6 個/mlに調整した。この腹腔細胞懸濁液50 μ lに薬剤として表1に示すものを50 μ lを加え、35℃で5分間インキュベートした。さらにルミノール液100 μ lとポルフィロモナス・ジンジバリス381懸濁液(OD₅₅₀=1.0)50 μ lを加えて、5分間インキュベートし、産出された活性酸素をルミフォトメーターで測定した。